Aus der Frauenklinik der Universität Tübingen
Geschäftsführender Direktor: Professor Dr. H. A. Hirsch

Studie über Plasma-Oestriol (E3) und Human Placenta Lactogen (HPL) in der Schwangerschaft. Vergleich verschiedener Normalkollektivkurven und Prüfung der Eignung von Plasma-Oestriol (E3) als Screening-Parameter.

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
WERNER BAUMGÄRTNER
aus Stuttgart

1984

Aus der Frauenklinik der Universität Tübingen
Geschäftsführender Direktor: Professor Dr. H. A. Hirsch

Studie über Plasma-Oestriol (E3) und Human Placenta Lactogen (HPL) in der Schwangerschaft. Vergleich verschiedener Normalkollektivkurven und Prüfung der Eignung von Plasma-Oestriol (E3) als Screening-Parameter.

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
WERNER BAUMGÄRTNER
aus Stuttgart

1984

Dekan:	Professor Dr. D. Plester
1. Berichterstatter:	Professor Dr. A. E. Schindler
2. Berichterstatter:	Professor Dr. V. M. Roemer

---

gedruckt bei H.-J. Köhler · Reprografischer Betrieb · Tübingen

INHALTSVERZEICHNIS

I. VORBEMERKUNGEN 1

II. EINLEITUNG 2
II.1. Die Endokrinologie der normalen Schwangerschaft 3
II.2. Oestriol und HPL 5
II.2.1. Biosynthese der Hormone Oestriol und HPL 5
II.2.2. Bestimmungsmethoden von Oestriol und HPL 9

III. FRAGESTELLUNG 1o
III.1. Fragestellung 1o
III.2. Bemerkungen zur Fragestellung 11
III.2.1. Die gesetzliche Schwangerenvorsorge 11

IV. MATERIAL UND METHODEN 13
IV.1. Das Untersuchungskollektiv 13
IV.2. Der Erhebungsbogen 13
IV.3. Auswertung des Erhebungsbogens 14
IV.4. Das Normalkollektiv 14
IV.4.1. Ermittlung des Normalkollektivs 14
IV.4.2. Bedingungen für das Normalkollektiv 14
IV.5. Das Screening-Kollektiv 16
IV.5.1. Ermittlung des Screening-Kollektivs 16

V. ERGEBNISSE 17
V.1. Charakterisierung des Normal-Kollektivs 17
V.1.1. Die Altersverteilung 17
V.1.2. Die Anzahl der Geburten pro Patientin 17
V.1.3. Die Anzahl der Schwangerschaften pro Patientin 18

V.1.4. Die Anzahl der E 3-Untersuchungen pro Patientin 18

V.1.5. Die Anzahl der stationären Aufnahmen 19

V.1.6. Die Art der Entbindung 19

V.1.7. Die Geburtsdiagnosen 2o

V.1.8. Der Ernährungszustand der Kinder 21

V.1.9. Beurteilung der Reife der Kinder 21

V.1.1o. Apgar der Kinder 21

V.2. Statistische Maßzahlen des Normalkollektivs 22

V.3. Normalwerte - Tabellen von Oestriol und HPL 23

V.3.1. E 3 - Normalwerte - Tabelle der Firma Amersham.. 23

V.3.2. E 3 - Normalwerte - Tabelle unseres Normalkollektivs 24

V.3.3. HPL - Normalwerte - Tabelle der Firma Amersham 25

V.3.4. HPL - Normalwerte - Tabelle unseres Normalkollektivs 26

V.4. Vergleich der E 3 5o% Percentilen 27

V.5. Vergleich der HPL 5o% Percentilen 28

V.6. Charakterisierung des Screening-Kollektivs 29

V.6.1. Die Altersverteilung 29

V.6.2. Anzahl der Geburten 29

V.6.3. Gründe und Anzahl der stationären Aufnahmen ... 3o

V.6.4. Die Art der Entbindung 3o

V.6.5. Beurteilung der Kinder bei der Entlassung aus der Kinderklinik 31
V.6.6. Fälle mit erniedrigten Hormonwerten 31
V.6.7. Aufschlüsselung der Fälle mit prospektiv ermittelten niedrigen Hormonwerten 32

VI. DISKUSSION DER ERGEBNISSE 35
VI.1. Die anhand eines Normalkollektivs erstellten Normalkurven für Oestriol und HPL 35
VI.2. Vergleich der Oestriol- und HPL-Kurven 35
VI.3. Oestriol als Screening-Methode 37

VII. ZUSAMMENFASSUNG 41

VIII. ANHANG 43

IX. LITERATURVERZEICHNIS 56

I. VORMERKUNGEN

Die Säuglingssterblichkeit ist in der Bundesrepublik Deutschland, über einen längeren Zeitraum betrachtet, deutlich zurückgegangen. (Man versteht unter "Säuglingssterblichkeit" die Zahl der bis zur Vollendung des ersten Lebensjahres verstorbenen Säuglinge, bezogen auf die Zahl der Lebendgeborenen).

Verstarben im Jahre 1954 noch 43 Säuglinge auf 1ooo Lebendgeborene, so waren es 196o noch 34 ,197o 23, 1976 17 und laut Mitteilung des Bundesministeriums für Jugend, Familie und Gesundheit 1978 noch 14,7 pro 1ooo Lebendgeburten.

Von diesen Sterbefällen läßt sich etwa die Hälfte auf praenatale Ursachen zurückführen. Dasselbe gilt für die perinatale Mortalität und Morbidität. Sie sind ebenfalls wesentlich durch den Schwangerschaftsverlauf bestimmt worden - mit engsten Beziehungen zur Säuglingssterblichkeit.

Fazit: Es ist noch mehr Schwangerschaftsvorsorge notwendig.

Im Vergleich der Säuglingssterblichkeitsstatistiken mit ihren Partnerstaaten der Europäischen Gemeinschaft seit 1977 liegt die Bundesrepublik Deutschland auf dem achten Platz. Nach Angaben des Bundesministeriums für Jugend, Familie und Gesundheit betrug der Durchschnittswert der Säuglingssterblichkeit der neun EG-Länder 1977 14,3 Sterbefälle auf 1ooo Lebendgeburten. Jedoch liegt die BRD im Vergleich mit Dänemark (8,7) und den Niederlanden (9,5) mit ihren 14,7 Sterbefällen auf 1ooo Lebendgeborene noch in einem Bereich, der unbedingt verbesserungswürdig ist. Um die Statistik weiter zu verbessern, wird es

also notwendig sein, die besonders gefährdeten Gruppen von Schwangeren mit noch besseren Methoden herauszufiltern und noch besser zu überwachen.

So gewinnt die Hormonbestimmung, hier vor allem die Bestimmung von HPL und Oesteriol, zunehmend an Bedeutung.

II. EINLEITUNG

II.1. Die Endokrinologie der normalen Schwangerschaft

Das Zustandekommen einer Gravidität bedeutet die Zuendeführung der an den Organen der Fortpflanzung zyklisch ablaufenden Schwangerschaftsvorbereitungen. Sie wurden ermöglicht durch das hormonale System Zwischenhirn - Hypophysenvorderlappen - Ovar und werden realisiert durch das befruchtete Ei. Die Gravidität stellt einen hohen Leistungsanspruch an das hormonelle System der Reproduktion dar. Dieses induziert und regelt alle schwangerschaftsspezifischen Vorgänge: Versorgung und Wachstum von Frucht und Fruchthalter, ferner, zusammen mit den plazentaren Hormonen, die Umstellung des mütterlichen Stoffwechsels auf die Erfordernisse der Gravidität sowie die Vorbereitung auf einen normalen Geburtsvorgang und eine adäquate Laktation. (Ch. Lauritzen, 1973).

Wichtig für die Implantation des Eies ist ein subtiles Zusammenspiel von Östrogenen und Gestagenen am Endometrium. Vom Augenblick der Einpflanzung der Zygote an beginnt das Ei sich ein eigenes endokrines System zu bilden, und erzwingt so die für sein weiteres Gedeihen notwendigen Veränderungen. (Ch. Lauritzen, 1973).

Die Hypophyse, die mit den von ihr gebildeten Hormonen FSH und LH ein für den weiblichen Zyklus und somit auch für das Zustandekommen einer Schwangerschaft äußerst wichtiges Organ ist, unterliegt ebenfalls sehr spezifischen Veränderungen. Sie hypertrophiert während der Schwangerschaft, ihre mittlere Gewichtszunahme beträgt etwa 1oo mg. Sie ist jedoch, wenn die Hormone der abhängigen Drüsen substituiert werden, für die Erhaltung der Schwangerschaft nicht erforderlich. Auch die Nebennieren und die Schilddrüse unterliegen Veränderungen während

der Schwangerschaft, auf die wir hier nicht besonders eingehen.

Das Ovar wird durch das plazentare Choriogonadotropin stimuliert und erhöht die Steroidproduktion und -sekretion. Jedoch ist das Corpus luteumnur in den ersten 1o bis 16 Wochen für die hormonale Erhaltung der Schwangerschaft ausschlaggebend. Danach bildet es sich zurück. Letztlich ermöglichen die im Gelbkörper des Ovars gebildeten Östrogene und Gestagene ein der Schwangerschaft angepaßtes Wachstum des Uterus.

Die hormonalen Funktionen werden von der 12. bis 16. Woche fast vollständig von der Plazenta übernommen. Das neue endokrine Organ wird gebildet aus dem Endometrium der Mutter und dem aktiv proliferierenden Trophoblasten der Frucht. Diese endokrine Drüse auf Zeit vermag den Bedürfnissen der Schwangerschaft weit besser zu entsprechen als die vorhandenen steroid- und proteohormonproduzierenden endokrinen Drüsen, deren hormonbiogenetische Kapazität hierfür viel zu gering ist. (Ch. Lauritzen, 1973). Im Plazentagewebe (Synzytium) werden gleichzeitig Steroid- und Proteohormone gebildet. Die schwangerschaftsspezifischen Proteohormone sind: das Choriongonadotropin (HCG), ferner das Human Chorionic Somatotrophin (HCS, auch HPL = Human Placental Lactogen genannt). Weiterhin gibt es ein plazentares thyreotropes Hormon und Substanzen mit adrenokortikotropen sowie melanophorenstimulierenden Eigenschaften, auf die wir nicht weiter eingehen.

Die Steroidhormone sind Östrogene, (Östron, Östradiol-17 beta, Östriol), sowie Gestagene (Progesteron, Progesterol-2o alpha und- 2o beta).

II.2. Oestriol und HPL

II.2.1. Biosynthese der Hormone Oestriol und HPL

Durch eine Reihe sehr eleganter Untersuchungen konnte gezeigt werden, daß die Plazenta nicht in der Lage ist, Östrogene aus niedrigen Vorstufen, wie beispielsweise aus Acetat, de novo zu bilden. Sie stellt demnach ein unvollkommenes steroidogenetisches System dar und ist deshalb auf die Anlieferung relativ hoch aufgebauter Hormonvorstufen angewiesen, die sie mit Hilfe der Enzyme Delta 5-4 - -Epimerase- 3 beta-hydroxysteroiddehydrogenase, 19-Hydroxylase und Aromatase zu Östrogenen umwandelt. Diese Vorstufen stammen im Anfang der Schwangerschaft aus den mütterlichen steroidbildenden Organen, später, nach der 16. Woche, zunehmend aus den fetalen Nebennierenrinden. (Ch. Lauritzen, 1973).
Nach Siegenthaler ist die Plazenta infolge 16-Hydroxylasemangel nicht befähigt, Oestriol aus Dehydroepiandrosteron oder Oestron, bzw. Oestradiol zu bilden. Eine Ausnahme bildet möglicherweise die junge Plazenta mit ihrer hohen Konzentration an HCG. Nach Lauritzen wird im Adrenalsystem der Frucht aus Pregnenolon eine Reihe von C19-Steroiden, u. a. das Dehydroepiandrosteronsulfat gebildet, das durch die Nabelarterien der Plazenta zufließt und dort über Androstendion Testosteron zu Oestron und Oestradiol- 17 beta aromatisiert wird. Der größere Teil dieser C19- und C18- Steroide wird in der fetalen Leber am C-Atom 16 hydroxyliert und danach in der Plazenta zu Oestriol metabolisiert. Da die Plazenta kein 16-alpha-Hydroxylase-Enzym enthält, kann nur aus solchen C16- hydroxylierten Östrogenvorläufern in Plazentagewebe Oesteriol entstehen.

Nach Knappstein und Melchert (1978) wird mütterliches Serumcholesterin als Ausgangssubstanz in der Plazenta in Pregnenolon umgewandelt. Nach Konjugation mit Schwefelsäure erfährt Pregnenolonsulfat in der fetalen Leber die Umwandlung in 16 Alpha-hydroxydehydroepiandrosteronsulfat, welches über den fetalen Kreislauf wieder in die Plazenta zurückgelangt, wo es in freies Oesteriol umgewandelt wird. Nach Konjugierung mit Glukuronsäure in der mütterlichen Leber erscheint Oestriolglukuronid im mütterlichen Plasma und wird als solches mit dem Urin ausgeschieden.

Letzten Endes ist Oestriol also ein Gemeinschaftsprodukt von Mutter und fetoplazentarer Einheit. Bei uneingeschränkter Leistung der mütterlichen Leber oder Niere ist die Sekretionsrate von Oestriol und damit die Konzentration im mütterlichen Serum bzw. Urin abhängig von der Funktionskapazität des Feten bzw. der Plazenta. Dementsprechend zeigt die Ausscheidungskurve von Oesteriol Deckungsgleichheit mit der Kurve des Gewichts der Frucht und seiner Nebennierenrinde. (Ch. Lauritzen, 1973).

Das menschliche plazentare Laktogen (Human Plazentalactogen, HPL) wurde 1962 erstmals isoliert. (Siegenthaler, 1976). Es ist identisch mit dem HCS (Human Chorionic Somatomamotropin) und dem CGP (Chorionic Growthhormon Prolactin). Es handelt sich um ein hochmolekulares Polypeptid mit einem Molekulargewicht von etwa 38ooo. Seine größte Aktivität findet sich im Serum der Mutter und Retroplazentarblut - im fetalen Blut und im Urin der Mutter lassen sich nur Spuren nachweisen - . Seine Konzentration in der Plazenta ist mit 1 - 1o mg HPL auf 1oo g Plazenta während der ganzen Schwangerschaft weitgehend konstant. (Siegenthaler, 1976). Das HPL wird von den Synzytiotrophoblasten der Plazenta synthetisiert und ist von einem frühen Schwangerschaftsstadium an nachweisbar. Im letzten Trimenon liegt

die pro Tag gebildete Menge in der Größenordnung von 1 g , eine Produktionsrate, welche die jedes anderen Peptidhormons bei weitem übersteigt. Im Zusammenhang mit einer Halbwertszeit in der Größenordnung von 1o - 2o min. erklärt diese große Produktionsrate die hohen zirkulierenden Spiegel, die bis zum Niederkunftstermin bei 6 ng/ml Plasma liegen. (Amersham Buchler, 1977). Das Hormon wird zum größten Teil an den mütterlichen Kreislauf abgegeben, während die Spiegel im Feten selbst etwa zwei Zehnerpotenzen niedriger liegen. Es wird in der Leber und den Nieren metabolisiert, jedoch wird nur ein kleiner Teil mit dem Urin ausgeschieden.

Entsprechend den Konzentrationsverhältnissen wird das HPL seine Hauptwirkung in der Plazenta und im mütterlichen Organismus ausüben, während seine Bedeutung für den Fetus gering sein dürfte. Es wirkt im Tierversuch analog dem Prolaktin stark laktotrop, unterstützt die luteotrope Wirkung von HCG auf das Corpus luteum, fördert die Umwandlung von 16 Alpha-OH-dehydroepiandrosteron in Oesteriol, steigert die wachstumanregende Wirkung von hypophysärem Wachstumshormon, ohne selbst wachstumsanregende Wirkung zu besitzen, und potenziert die diabetogene Wirkung von HGH (Human Growthhormon). (Siegenthaler, 1976).

Die physiologische Bedeutung des HPL jedoch ist im Grunde noch unbekannt. Im Unterschied zum Wachstumshormon besitzt es nur eine geringe somatotrope Wirkung, seine mammotropen und laktogenen Effekte sind weniger ausgeprägt, als die des hypophysären Prolaktins. Es wird angenommen, daß es verantwortlich für den bekannten diabetogenen Effekt der Schwangerschaft ist und daß diese Funktion

den Glukose- und Fettstoffwechsel den Bedürfnissen des Feten anpaßt. Da jedoch sowohl die Östrogene als auch das Progesteron eine entsprechende Wirkung zeigen können, erscheint es problematisch, dem HPL in dieser Hinsicht eine spezifische Funktion beizumessen. Wie bei den Steroiden der Plazenta scheint der hohen Syntheserate von HPL keine besondere Bedeutung zuzukommen. (Amersham Buchler, 1977).

Das HPL ist also für die Schwangerschaft ohne klar definierte Funktion und geht offensichtlich mit dem Fehlen eines Kontrollmechanismus einher. Von einer Vielzahl physiologischer Reize, welche die zirkulierenden Spiegel der hypphysären Peptidhormone bekanntermaßen beeinflussen, zeigt nur die intravenöse Glukosebelastung einen Einfluß auf die HPL-Spiegel. Diese unterliegen keinem Tagesrhythmus, Synthese und Abgabe verlaufen im wesentlichen autonom; die Spiegel zeigen nur bei manchen Frauen geringe Schwankungen. Die zirkulierenden Hormonmengen spiegeln in erster Linie das Volumen des funktionsfähigen Plazentagewebes wieder. Gerade dieser Zusammenhang bildet die Grundlage zur Beurteilung der Spiegel als klinischer Parameter des Zustandes und Verlaufes einer Schwangerschaft (Amersham Buchler, 1977).

Das Oestriol kann sowohl mittels der Östrogenausscheidung im 24-Stunden-Urin, als auch aufgrund einer Serumuntersuchung mittels Radioimmunoessay ermittelt werden. Da für diese Arbeit die Hormonbestimmung von Oestriol und HPL mit der letzteren Methode erstellt wurde, wird hier nur diese Bestimmungsmethode weiter erörtert.

II.2.2. Bestimmungsmethoden von Oesteriol und HPL

Beide Hormone wurden mit der Radioimmunoessay-Methode bestimmt. Die hierfür notwendigen Kits stammten von der Firma Amersham, Code EM 94 für Oesteriol und Code EM 68 für HPL.

III. FRAGESTELLUNG

III.1. Fragestellung

Ziel jeder Überwachung einer Schwangerschaft muß sein, mit möglichst einfachen und zuverlässigen Methoden Gefahrenzustände des Feten frühzeitig zu erkennen. Dafür stehen eine Reihe von physikalischen und biochemischen Überwachungsverfahren zur Verfügung (R. Goebel, 1979).

Zu den physikalischen Methoden gehören die fortlaufende Überprüfung des fetalen Wachstums mittels Ultraschall, die Kardiotokographie und die Amnioskopie. Bei den biochemischen Methoden stehen u. a. die Bestimmung der Östrogenausscheidung im 24-Stunden-Urin, die Bestimmung des Oestriolspiegels im Serum (Radioimmunoessay) und die Bestimmung des HPL zur Verfügung.

Außerdem wäre noch die Fruchtwasseruntersuchung ante partum zu erwähnen, die sich bei bestimmten Fragestellungen als wertvoll erwiesen hat.

Für diese Arbeit, die sich mit den hormonalen Überwachungsparametern, also der Untersuchung von Oestriol und HPL befaßt, ergeben sich folgende Fragestellungen :

1.) Vergleich der neu ermittelten E_3- und HPL-Normalwerte mit den von Amersham Buchler vorgegebenen Normalwerten

2.) E_3- Bestimmung als Screening-Methode.

III.2. Bemerkungen zur Fragestellung

III.2.1. Die gesetzliche Schwangerschaftsvorsorge

Mit dem Mutterschutzgesetz und den Mutterschaftsrichtlinien hat der Gesetzgeber eine mögliche Gefährdung der Schwangeren und des wachsenden Fetus erkannt und die Schwangerschaftsbetreuung per Gesetz in gewissen Grenzen definiert und verbindlich festgelegt. Sowohl die Vorsorgeuntersuchungen der gesunden Frauen bei normalem Schwangerschaftsverlauf als auch Krankenhausaufenthalte bei pathologischen Tatbeständen sind über die Krankenkassen (gemäß § 196 RVO bzw. § 182 RVO) versichert. Diese Gesetzgebung entstand, nachdem durch verschiedene Studien gezeigt wurde, daß bei entsprechend intensiver Schwangerschaftsbetreuung von Mutter und Kind und einer angemessenen Therapie bei pathologischen Zuständen Schäden für beide gemildert oder sogar ganz vermieden werden können.

Je intensiver die Schwangerschaftsbetreuung, desto niedriger die Müttersterblichkeit und die perinatale Mortalität.

Ziel einer modernen Schwangerschaftsbetreuung ist also eine genaue Überwachung von Mutter und Kind, Erkennen der Anzeichen von Störungen der Schwangerschaft und unmittelbare Therapie, sowie eine Selektion der sogenannten Risikoschwangerschaften. Diese Risikoschwangerschaften sollten nach Erkennen von Spezialisten bzw. in den Kliniken weiterbehandelt werden. Der Gesetzgeber sieht vor, daß nach Feststellung einer Schwangerschaft bis zur 32. SSW Untersuchungen in vierwöchigen Intervallen durchgeführt werden sollen,

danach Untersuchungen in zweiwöchigen Abständen. Eine detaillierte Aufzählung der einzelnen Untersuchungen bei Beginn der Schwangerenbetreuung und ihre weiteren Kontrollen soll hier nicht wiedergegeben werden.

IV. MATERIAL UND METHODEN

IV.1. Das Untersuchungskollektiv

In die vorliegende Untersuchung wurden alle Kassenpatientinnen der geburtshilflichen Abteilung der Universitätsklinik Tübingen aufgenommen, die im Zeitraum vom o1.o3. bis 31.12.1978 dort entbunden haben, und bei denen mindestens einmal Oestriol im Serum bestimmt wurde. Insgesamt gingen so 63o Patientinnen in das Kollektiv ein. Bei diesen wurden insgesamt 1965 mal eine Oestriolbestimmung im Serum durchgeführt.

IV.2. Der Erhebungsbogen

Es sollte ein Erhebungsbogen ausgearbeitet werden, der alle für die Studie relevanten Fakten beinhaltete und in seiner Form für eine EDV-Auswertung geeignet war. Er wurde deshalb in zwei große Teile gegliedert: Im ersten Teil erscheinen Daten, die während der Schwangerschaft nur einmal erhoben werden. Er gliedert sich in A Personalien u. ä., B 1 Familienanamnese, B 2 anamnestische Risiken der Schwangeren, B 3 Daten der Schwangerenvorsorge, C Geburt, D 1 - 5 Daten der Neugeborenen, D 6 Geburtsdiagnose, E Beurteilung des Kindes, E 6 Diagnose der Kinderklinik (falls das Kind dorthin verlegt werden mußte).
Im zweiten Teil des Fragebogens werden Daten erhoben, die während der Schwangerschaft mehrmals auftraten. Darunter fallen F Stationärer Bogen, G Bestimmung des Oestriols und des HPLs, H Ultraschalldiagnostik (im einzelnen siehe Anhang).

Die Informationen, die zum Ausfüllen der Bögen nötig waren, erhielten wir aus den Krankenjournalen der Entbindungsstation und der Ambulanz.

IV.3. Auswertung des Fragebogens

Nach Übertragung der Daten von den Krankenblättern in den Fragebogen wurde der Inhalt des Erhebungsbogens auf Lochkarten übertragen. Es ergaben sich ca. 6000 Lochkarten. Die weitere Auswertung mittels Lochkarten wurde im Institut für Medizinische Dokumentation der Universität Tübingen vorgenommen.

IV.4. Das Normalkollektiv

IV.4.1. Ermittlung des Normalkollektivs

Anhand des Erhebungsbogens wurden nun die Bedingungen für die Erstellung eines Normalkollektivs festgelegt. Das Ziel sollte eine Gruppe von Schwangeren und ihren Kindern sein, die im Verlauf von Schwangerschaft und Geburt keine Risiken oder Pathologien aufzuweisen hatten, und die Kinder sollten bei der Geburt gesund sein. Dazu wurden eine Reihe von Bedingungen festgelegt.

IV.4.2. Bedingungen für das Normalkollektiv

- Der errechnete Geburtstermin mußte sicher sein
- Folgende anamnestische Risiken mußten ausgeschlossen sein: Chronische Nierenerkrankungen, Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems, Z. n. Sterilitätsbehandlung, Haematologische Erkrankungen, Endokrinopathien, Erkrankungen

der Leber, neoplastische Erkrankungen, bekannter Abusus von Alkohol, Nikotin oder Medikamenten, Risiken bezüglich des Alters der Schwangeren.

- Falls die Patientin während der Schwangerschaft stationär behandelt werden mußte, durften folgende Diagnosen nicht der Grund sein: Harnwegsinfekt, Frühgeburtsbestrebungen, vorzeitiger Blasensprung, genitale Blutung, Diabetes bzw. Diabetestherapie, Gestose, Nephropathie, Hepatopathie, Verdacht auf Plazentainsuffizienz, Blutgruppeninkompatibilität, Anämie (< 1o mg% Hb), niedriges Oestriol oder HPL.

Bei einer evtl. Therapie mußte ausgeschlossen werden:

- Tokolyse i.v. oder oral, fetale Lungenreifung
- Der Score des CTGs (nach Hammacher) durfte während der ganzen Schwangerschaft nicht größer als vier sein.
- Es durften während der ganzen Zeit keine generalisierten Ödeme, eine Proteinurie oder ein Blutdruckwert über 135/85 auftreten.
- Es durfte keine Totgeburt zur Welt kommen.
- Die Plazenta durfte histologisch keine Reiferetardierung bzw. retardierte Zottenstrukturen aufweisen.
- Der partale CTG-Score sollte nicht größer als sieben sein.
- Das Neugeborene sollte keine Reanimation oder Medikamente benötigen.
- Sein Ernährungszustand sollte als eutroph beurteilt werden.
- Folgende Pathologien sollten bei dem Neugeborenen nicht gefunden werden: Mißbildungen, Verdacht auf Stoffwechselanomalien, Blutgruppeninkompatibilität.
- Das Kind sollte nicht in die Kinderklinik verlegt werden müssen.

IV.5. Das Screening-Kollektiv

IV.5.1. Ermittlung des Screening-Kollektivs

In dieses Kollektiv fielen Patientinnen, die in der 26. bis 28. bzw. in der 3o. bis 32. Schwangerschaftswoche zur Schwangerenvorsorge in die Ambulanz der Universitätsfrauenklinik Tübingen kamen. Bei diesen wurden routinemäßig neben der üblichen Schwangerenvorsorge Oestriol und HPL bestimmt. Es sollte so geprüft werden, ob sich die Bestimmung des Serumoestriols als Screeningparameter zur weiteren Auffindung von sonst unerkannt bleibenden Risikoschwangerschaften eignet.

V. ERGEBNISSE

V.1. Charakterisierung des Normalkollektivs (n = 176)

V.1.1. Die Altersverteilung

Unter 16 Jahren	keine Pat.		
16 - 2o Jahre	21 Pat.	≙	11,9 %
21 - 25 Jahre	68 Pat.	≙	38,6 %
26 - 3o Jahre	66 Pat.	≙	37,5 %
31 - 34 Jahre	17 Pat.	≙	9,7 %
35 - 4o Jahre	4 Pat.	≙	2,3 %
Mehr als 4o Jahre	keine Pat.		

V.1.2. Die Anzahl der Geburten pro Patientin

Erstpara	9o Pat.	≙	51,1 %
Zweitpara	66 Pat.	≙	37,5 %
Drittpara	17 Pat.	≙	9,6 %
Viertpara	2 Pat.	≙	1,1 %
Fünftpara	1 Pat.	≙	o,5 %

V.1.3. Die Anzahl der Schwangerschaften pro Patientin

Erstgravida	76 Pat.	≙	43,1 %
Zweitgravida	67 Pat.	≙	38,o %
Drittgravida	23 Pat.	≙	13,o %
Viertgravida	5 Pat.	≙	2,8 %
Fünftgravida	3 Pat.	≙	1,7 %
Sechstgravida	1 Pat.	≙	o,5 %
Siebtgravida	1 Pat.	≙	o,5 %

V.1.4. Die Anzahl der E 3 Untersuchungen pro Patientin

1 Untersuchung	96 Pat.	≙	54,5 %
2 Untersuchungen	39 Pat.	≙	22,1 %
3 Untersuchungen	17 Pat.	≙	9,6 %
4 Untersuchungen	11 Pat.	≙	6,2 %
5 Untersuchungen	4 Pat.	≙	2,2 %
6 Untersuchungen	5 Pat.	≙	2,8 %
7 Untersuchungen	3 Pat.	≙	1,7 %
8 Untersuchungen	0 Pat.		
9 Untersuchungen	1 Pat.	≙	o,6 %
Mehr als 9 Untersuchungen	1 Pat.	≙	o,6 %

V.1.5. Die Anzahl der stationären Aufnahmen

Keine Aufnahme	1o6 Pat.	≙	6o,2 %
Eine Aufnahme	59 Pat.	≙	33,5 %
Zwei Aufnahmen	1o Pat.	≙	5,6 %
Drei Aufnahmen	1 Pat.	≙	o,6 %

V.1.6. Die Art der Entbindung

Spontangeburt	118 Pat.	≙	67,o %
Zangengeburt	31 Pat.	≙	17,6 %
Sectio	15 Pat.	≙	8,5 %
Vacuumextraktion	1o Pat.	≙	5,6 %
Resectio	1 Pat.	≙	o,6 %
BEL vaginal entbunden	1 Pat.	≙	o,6 %

V.1.7. Die Geburtsdiagnosen

Es können auch mehrere Diagnosen auf ein Kind zutreffen.

Normale Geburt	89	≙	5o,6 %
Nabelschnurumschlingung	45	≙	25,6 %
Pathologisches CTG in der Austreibungsphase (≧ 7 n. Hammacher Score)	25	≙	14,2 %
Geburtsdauer länger als 12 Stunden	12	≙	6,8 %
Beckenendlage	9	≙	5,1 %
Pathologisches CTG in der Eröffnungsphase	5	≙	2,8 %
Tiefer Querstand	3	≙	1,7 %
Fieber sub partu	2	≙	1,1 %
Nabelschnurvorfall	1	≙	o,6 %

Es kam zu keiner Blutung während der Geburt, keiner Azidose (pH ≦ 7,2), keinem Blutdruckanstieg (RR>14o), keiner Totgeburt. Es ist dem Autor der Arbeit aufgefallen, daß trotz 14,2 % pathologischer CTG keine Azidose sub partu auftrat. Es kann hier jedoch nicht näher auf diesen Tatbestand eingegangen werden.

V.1.8. Der Ernährungszustand der Kinder

Alle Kinder wurden als eutroph beurteilt, keine hypo- oder hypertrophen Kinder.

V.1.9. Die Beurteilung der Reife der Kinder

Reif	152 Kinder	≙	86,3 %
Übertragen	2o Kinder	≙	11,3 %
Unreif	4 Kinder	≙	2,4 %

V.1.1o. Apgar der Kinder

Apgar	n. (nach 1 Min.)	Prozent	n. (nach 5 Min.)	Prozent
≧ 9	137	78,3 %	172	98,3 %
8	28	16,o %	2	1,1 %
7	5	2,9 %		
6	2	1,1 %		
5	1	o,6 %		
4	1	o,6 %		
3	1	o,6 %	1	o,6 %

V.2. Statistische Maßzahlen des Normalkollektivs

	$\bar{X}$	$\bar{X}$ - 2S	Minimum	Maximum
Alter der Patientinnen	25,6 J.	4,38 J.	16 J.	38 J.
Schwangerschafts-tag der Geburt	292,7	9,1	252	316
Gewicht der Mutter	71,7 kg	9,1 kg	53 kg	98 kg
Eröffnungsphase in Minuten	37o,5		6o	15 Std.
Austreibungsphase in Minuten	29,9		2	183
Placentagewicht	612,5 g	1o5,7 g	42o g	93o g
Geburtsgewicht des Kindes	3446 g	389,4 g	233o g	434o g
Geburtsgröße des Kindes	5o,7 cm	1,73 cm	44 cm	55 cm

V.3. Normalwerte - Tabellen von Oestriol und HPL

V.3.1. E 3 - Plasma/Serum - Normalwerte - Tabelle (ng/ml) der Firma Amersham

(95 % Vertrauensbereich eines Normalkollektivs)

Schwangerschafts-woche	2,5 %	5o %	97,5 %
24	3,o	5,1	1o,o
25	3,2	5,5	1o,7
26	3,5	6,o	11,4
27	3,8	6,5	12,1
28	3,9	7,2	13,o
29	4,2	7,8	13,8
3o	4,6	8,5	14,7
31	5,o	9,2	15,2
32	5,1	1o,o	15,6
33	5,5	1o,9	16,5
34	6,o	12,o	17,8
35	6,5	13,o	2o,o
36	7,o	14,3	24,4
37	7,5	15,5	28,o
38	8,o	17,o	31,7
39	8,6	19,o	35,o
4o	9,2	2o,o	
41	9,8		
42	1o,o		

V.3.2. E 3 - Plasma/Serum - Normalwerte - Tabelle
(ng/ml), die aus unserem Normalkollektiv ermittelt wurden (n = 311)

n	Schwangerschaftswoche	1%	5%	5o%	95%	99%
28	26 - 3o ≙ Klasse I	4,4	4,6	7,1	14,5	18,3
19	31 - 33 ≙ Klasse II	5,4	5,4	7,5	15,7	15,7
46	34 - 36 ≙ Klasse III	6,4	6,6	9,7	17,6	17,9
99	37 - 39 ≙ Klasse IV	7,7	8,4	13,2	21,2	26,5
119	4o - 42 ≙ Klasse V	5,1	8,9	14,1	22,8	34,o

Wegen der geringen Stichprobenanzahl in den einzelnen Schwangerschaftswochen erfolgte eine Zusammenfassung mehrerer Schwangerschaftswochen in Gruppen (Klasse I - V). Klasse-I-Werte entsprechen Werten der 28. Schwangerschaftswoche, Klasse-II-Werte 32. Schwangerschaftswoche, usw.
Bei der Auswertung waren die gefundenen Hormonwerte normal verteilt. Median und Mittelwert waren in allen Gruppen fast identisch, die Histiogramme zeigten ebenfalls eine Normalverteilung.
Unser Programm erlaubte die Bestimmung der 1% Percentile und 5% Percentile.

V.3.3. HPL - Plasma/Serum - Normalwerte - Tabelle (ng/ml) der Firma Amersham

(95 % Vertrauensbereich eines Normalkollektivs)

Schwangerschafts-woche	2,5 %	5o%	97,5 %
24	1,6	3,o	5,5
25	1,8	3,2	5,9
26	2,o	3,4	6,2
27	2,2	4,1	6,7
28	2,4	4,7	7,1
29	2,6	4,8	7,7
3o	2,8	5,o	8,2
31	3,2	5,4	8,8
32	3,5	5,7	9,2
33	3,7	6,o	9,7
34	4,o	6,3	1o,2
35	4,2	6,4	1o,5
36	4,3	6,5	1o,7
37	4,4	6,6	1o,8
38	4,5	6,8	1o,9
39	4,4	6,7	1o,8
4o	4,3	6,7	1o,8
41	4,2	6,9	1o,7

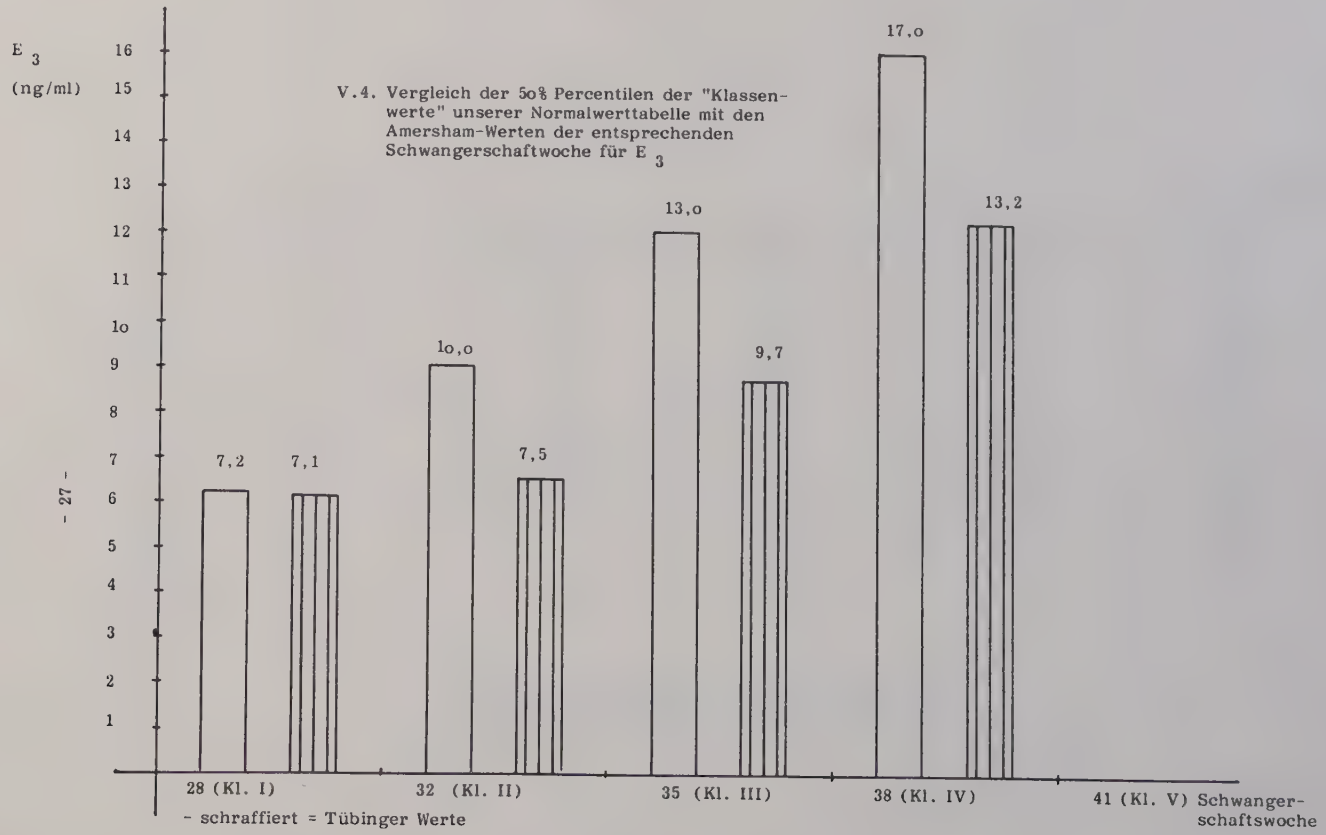
V.3.4. HPL - Plasma/Serum - Normalwerte - Tabelle

(ng/ml), die aus unserem Normalkollektiv ermittelt wurden. (n = 311)

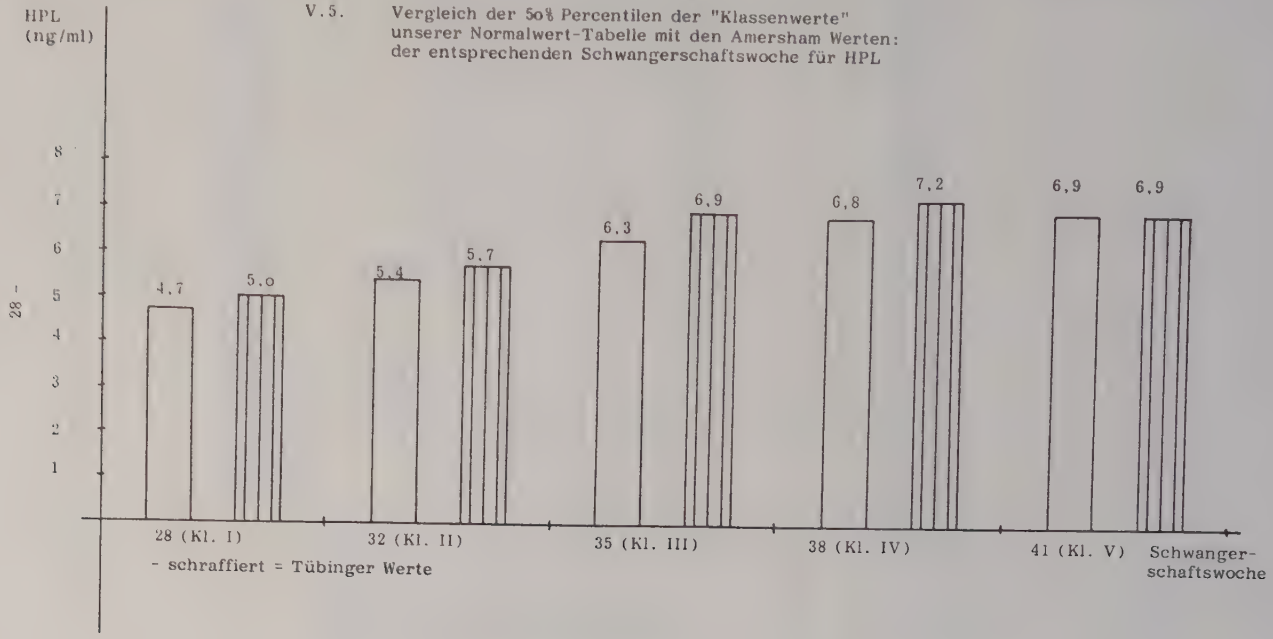
n	Schwangerschaftswoche	1%	5%	5o%	95%	99%
28	26 - 3o ≙ Klasse I	2,6	2,6	5,o	9,1	11,2
19	31 - 33 ≙ Klasse II	2,8	2,8	5,7	8,4	8,4
46	34 - 36 ≙ Klasse III	3,3	3,7	6,9	9,2	9,3
97	37 - 39 ≙ Klasse IV	1	5,1	7,2	1o,3	12,6
118	4o - 42 ≙ Klasse V	2,2	3,7	6,9	1o,2	11,1

Wie im Kommentar zu Tab. V.3.2. schon angegeben wurde auch für die HPL Werte eine Klasseneinteilung durchgeführt und der 2,5% Percentilenwert nicht errechnet.

V.4. Vergleich der 5o% Percentilen der "Klassen-werte" unserer Normalwerttabelle mit den Amersham-Werten der entsprechenden Schwangerschaftwoche für E_3



V.5. Vergleich der 50% Percentilen der "Klassenwerte" unserer Normalwert-Tabelle mit den Amersham Werten: der entsprechenden Schwangerschaftswoche für HPL



V.6. Charakterisierung des Screening-Kollektivs (n = 84)

V.6.1. Die Altersverteilung

Unter 16 Jahren	keine Pat.		
16 - 2o Jahre	14 Pat.	≙	16,7 %
21 - 25 Jahre	28 Pat.	≙	33,3 %
26 - 3o Jahre	28 Pat.	≙	33,3 %
31 - 34 Jahre	8 Pat.	≙	9,6 %
35 - 39 Jahre	2 Pat.	≙	2,4 %
Mehr als 4o Jahre	4 Pat.	≙	4,8 %

V.6.2. Anzahl der Geburten pro Patientin

Erstpara	47 Pat.	≙	56,o %
Zweitpara	27 Pat.	≙	32,1 %
Drittpara	7 Pat.	≙	8,3 %
Viertpara	1 Pat.	≙	1,2 %
Fünftpara	2 Pat.	≙	2,4 %

V.6.3. Gründe und Anzahl der stationären Aufnahmen des Screening-Kollektivs (n = 84)

Aufnahmegrund	1. stat. Aufnahme	2. stat. Aufnahme	3. stat. Aufnahme
Anamnestisches Risiko	4	1	1
Frühgeburtsbestrebungen	1o	4	-
EPH Gestose	5	-	-
Vorzeitiger Blasensprung	5	-	-
Suspektes CTG	8	1	-
V. a. Retardierung	1	2	-
V. a. Plazentainsuffizienz	3	1	-
Zervixinsuffizienz	1	-	-
Niedriges Plasma E 3	8 (6)	6	1
Niedriges HPL	4 (1)	1	-

V.6.4. Entbindung und Geburtsdiagnose

Normale Geburt	45 Pat. ≙	53,4 %
Partaler CTG Score ≙ 7	13 Pat. ≙	15,5 %
Sectio (incl. Resectio)	11 Pat. ≙	13,o %
Frühgeburten	7 Pat. ≙	8,3%
Apgar nach 1 Min. ≤ 5	1 Pat. ≙	2,4 %
Geburtsgewicht <2500 g	1 Pat. ≙	1,2 %
Kind klinisch hypotroph	4 Pat. ≙	4,7 %
Verlegung des Kindes in die Kinderklinik	11 Pat. ≙	13,o %

(CTG Score nach Hammacher)

V.6.5. Beurteilung der Kinder bei Entlassung aus der Kinderklinik
(n = 11)

Kind ist gesund	5	≙	45,5 %
Kind ist weiter behandlungsbedürftig	5	≙	45,5 %
Keine Angaben	1	≙	9,o %

V.6.6. Fälle mit erniedrigten Hormonwerten
(n = 84)

Bei Erstkontrolle niedriges E 3	7 Pat.	≙	8,3 %
Bei Erstkontrolle niedriges HPL	1 Pat.	≙	1,2 %
Im Verlauf der Studie niedriges E 3 und HPL	2 Pat.	≙	2,4 %
Gesamtzahl der Fälle mit niedrigen Hormonwerten	1o Pat.	≙	11,9 %

V.6.7. Aufschlüsselung der Fälle mit prospektiv ermittelten niedrigen Hormonwerten (E 3)

(n = 8)

Patientin	1	2	3	4	5	6	7	8
Anamnestisches Risiko								
Aborte						+		
Totgeburt					+			
Erhebliche Adipositas	+							
Diagnosen im Verlauf								
V. a. Retardierung	+	+	+	+				+
V. a. Plasmainsuffizienz				+	+			+
Frühgeburtsbestrebungen							+	
EPH - Gestose	+			+				
Terminirrtum			+					+
Suspektes CTG während Gravidität						+	+	
Erniedrigtes HPL				+				+

Patientin	1	2	3	4	5	6	7	8
Geburtsdiagnosen								
Spontanpartus	+		+			+	+	
Forceps		+		+				
Sectio wegen niedrigem Hormonwert E 3								+
Sectio wegen BEL					+			
Nabelschnurumschlingung		+						
Partaler CTG Score ≙ 5		+		+				
Geburtsgewicht unter 1o %		+						

Patientin	1	2	3	4	5	6	7	8
Anzahl der stat. Aufnahmen	1	1	2	2	2	2	3	3
Anzahl der Hormonbestimmungen	1o	9	13	12	26	11	15	18
Tag der ersten prosp. Abnahme	216	2o1	225	222	2o5	216	225	195
Tag der Geburt	295	281	3o2	3oo	295	3oo	3o5	282
Gewicht des Kindes	334o	248o	352o	367o	352o	365o	37oo	3o8o
Plazentagewicht	77o	45o	54o	61o	64o	53o	67o	5oo

VI. DISKUSSION DER ERGEBNISSE

VI.1. Die anhand unseres Normalkollektivs ermittelten Werte für Oestrid und HPL

Wie schon vorher erwähnt, hatten wir ein Gesamtkollektiv von 63o Patientinnen zur Verfügung. Nach Erstellen der Bedingungen für ein Normalkollektiv blieben noch 176 Patientinnen, die diesen Bedingungen genügten. Die Konditionen für das Normalkollektiv sind im Teil IV (Material und Methoden) aufgeführt.
Die gefundenen Werte für Oestriol und HPL und die statistischen Maßzahlen, sowie ein Vergleich der Medianwerte (5o% Percentile) sind im Teil V aufgeführt. Die Auswertung erfolgte mittels EDV.

VI.2. Vergleich der neu ermittelten Oestriol- und HPL-Werte mit den von Amersham Buchler vorgegebenen Werten.

Nach Ermittlung des Normalkollektivs standen uns für die einzelnen Schwangerschaftswochen zu wenig Meßwerte zur Verfügung, um eine statistisch sinnvolle Auswertung durchführen zu können. Um nun eine genügende Anzahl von Stichproben zu erhalten wurden die einzelnen Schwangerschaftswochen, z.B. Woche 26 - 3o, in Gruppen zusammengefaßt. Es wurden fünf Gruppen gebildet (Klasse I - V). Die Werte der einzelnen Klassen konnten nun mit den Amersham Werten der zugehörigen Schwangerschaftswoche verglichen werden (vgl. Tab. V.3.4.)
Bei den HPL-Werten zeigte der Vergleich der Mediane (5o% Percentile) weitgehend gleich hohe Werte in den vergleichbaren Schwangerschaftswochen. Wegen der relativ geringen Anzahl der Stichproben

ist der von uns ermittelte untere Grenzwert (zwischen 1% und 5%) aus statistischen Gründen nur bedingt verwertbar. Dennoch zeigt sich auch bei diesen Werten eine weitgehende Übereinstimmung mit den Amersham Werten. Somit konnten wir die von der Firma Amersham vorgegebenen Werte hier bestätigen.

Auch beim Vergleich der Oestriolwerte ergab sich das Problem der zu geringen Stichprobenanzahl, weshalb auch hier dieselbe Einteilung in Gruppen, wie bei HPL, erfolgte.
Beim Vergleich der Medianwerte (50% Percentile) lagen die von uns ermittelten Werte deutlich niedriger als die von Amersham. (vgl. Tab. V.3.2.). Auch hier ist der Vergleich der unteren Grenzwerte wegen der zu niedrigen Stichprobenzahl nicht mit ausreichender Sicherheit möglich. Insgesamt jedoch lagen die bei uns gefundenen unteren Normwerte auch im Bereich der Werte von Amersham Buchler. Jedoch zeigte die Auswertung des Gesamtkollektivs, daß bei Frauen, die während der Schwangerschaft Oestriolwerte im Bereich der unteren Norm (2,5% Percentile Amersham) aufwiesen, die Kinder bei der Geburt nicht vermehrt pathologische Befunde zeigten. Mütter geschädigter Kinder (vor allem Totgeburten und hypotrophe Kinder) hatten jedoch während der Schwangerschaft Oestriolwerte, die deutlich unterhalb des 2,5 Percentilen-Wertes von Amersham lagen. (Baumgärtner, Renate). Der Wert des unteren Normbereichs dürfte deshalb noch tiefer liegen als der 2,5 Percentilen-Wert von Amersham.

Die Untersuchung scheint deshalb den Schluß zuzulassen, daß die von der Firma Amersham Buchler angegebenen Werte für Plasma E 3 insgesamt zu hoch liegen. Die HPL Werte konnten insgesamt bestätigt werden.

VI.3. Oesteriol - Bestimmung als Screening-Methode (Das prospektive Kollektiv)

Bei dem Patientenkollektiv , bei dem routinemäßig Oestriol als Schwangerschaftsscreening bestimmt wurde, zeigte sich, daß prozentual mehr Patientinnen stationär aufgenommen wurden als im Gesamt- und im Normalkollektiv. Dies dürfte darauf zurückzuführen sein, daß es sich bei den Patientinnen, bei denen in der Ambulanz der Klinik die Schwangerenvorsorge durchgeführt wurde, um ein vorselektioniertes Krankengut handelte. Als zweiter Grund dürfte anzuführen sein, daß zwei zusätzliche Untersuchungsparameter zur stationären Aufnahme führen konnten, nämlich das niedrige HPL oder das niedrigte Oestriol. Bei letzterem kommt noch hinzu, daß die Amersham-Normalkurve verwendet wurde, deren unterer Grenzwert (x - 2s) als zu hoch angesehen werden kann, wie unsere Untersuchung zeigte.

Am häufigsten führten Frühgeburtsbestrebungen zur stationären Aufnahme (11,9%), an zweiter Stelle lag bei der ersten stationären Aufnahme ein niedriger Plasma-Oestriolwert (1o,7 %). Zur zweiten stationären Aufnahme führte am häufigsten der niedrige Plasma-Oestriolwert (7,1 %).

Ohne die prospektive Hormonbestimmung wären diese 7,1% des Kollektivs ($\hat{=}$ `6 Patientinnen) nicht ein zweites Mal stationär aufgenommen worden. Alle sechs dieser Frauen waren schon das erste Mal wegen niedrigen Plasma-Oestriols stationär behandelt worden. Eine der Frauen mußte sogar ein drittes Mal stationär aufgenommen werden.

Diese Gruppe von Patientinnen, die wegen erniedrigter Hormonwerte zur stationären Aufnahme kam, ist bei unserer Untersuchung entscheidend für die Beurteilung von Oestriol und HPL als Screeningparameter. Es wurden insgesamt acht Fälle mit erniedrigten Hormonwerten frühzeitig entdeckt (s. Tabl. V.6.6.). Bei den übrigen Patientinnen des Screening-Kollektivs wurden im weiteren Verlauf ebenfalls Hormonbestimmungen zu unterschiedlichen Zeitpunkten vorgenommen, wie sie sich aus den bestehenden Risiken und dem Auftreten von Pathologien ergab. Auch hier wurde im späteren Verlauf eine relativ große Anzahl stationär aufgenommen und behandelt, da die Schwangerenambulanz einen überdurchschnittlich hohen Anteil an Risikofällen enthält, wie aus dieser Arbeit hervorgeht (s. Tab. V.6.3.) und sich in einer bisher noch nicht veröffentlichten Arbeit (Baumgärtner, Renate, 1981) anhand eines Kollektivs von 632 Patientinnen zeigte, die in Tübingen während der Schwangerschaft betreut wurden und dort entbunden haben. Diese Fälle, bei denen aus gegebenem Anlaß weitere Hormonbestimmungen vorgenommen wurden, sind bei der Analyse des prospektiven Screenings außer Acht gelassen.

Eine Zusammenstellung der Daten der Patientinnen, bei denen innerhalb der prospektiven Kontrolle erniedrigte Hormonwerte gefunden wurden, gibt Tabelle V.6.7. Die Gruppe enthält einen Fall von Retardierung (trotz Therapie), der bei nichtprospektivem Vorgehen mit aller Wahrscheinlichkeit erst viel später gefunden worden und zur Therapie gekommen wäre, sowie vier weitere Fälle mit plazentarer Insuffizienz. Bei zwei Frauen lagen Terminirrtümer vor, in einem Fall hängen die wiederholt niedrigen Oestriolwerte mit der im weiteren Verlauf durchgeführten Tokolysebehandlung zusammen. Somit erkannte man in fünf von acht Fällen zu Recht und frühzeitiger als sonst durch die prospektive Bestimmung der Hormone die pathologischen Befunde (62,5%). Es war bei diesen Fällen möglich, durch die stationäre Behandlung

den Gefahrenzustand für das Kind zu beheben, mit Hilfe von weiteren Untersuchungen die Gefährdung des Feten zu kontrollieren, und die Patientin nach erfolgter Therapie unter Ausschluß einer weiteren fetalen Gefährdung nach Hause zu entlassen. Anschließend wurden die Patientinnen in der Regel unter der Auflage von körperlicher Schonung in kürzeren Abständen als üblich zur ambulanten Kontrolle in die Klinik einbestellt. Deshalb sollte man auch hier nicht außer Acht lassen, daß sich nicht nur die stationäre Behandlung und Kontrolle der Patientinnen positiv auf die weitere Schwangerschaft auswirkte und die Gefahr für den Feten minderte, sondern daß sich auch die Kenntnis der werdenden Mutter von dem Risiko für ihr ungeborenes Kind auf ihr weiteres Verhalten während der Schwangerschaft und somit in der Regel günstig für das Gedeihen des Feten ausgewirkt hat.

Anhand unserer Untersuchung ist deshalb die Bestimmung des Serumoestriolspiegels als Screeningsmethode durchaus zu empfehlen. Die Studie zeigte, daß mit der Häufigkeit, in der allgemein mit erniedrigten Oestriol- und/oder HPL-Werten zu rechnen ist, auch solche gefunden werden. Ob und wie diese Fälle im späteren Verlauf der Schwangerschaft aufgedeckt worden wären und mit welchen Konsequenzen, läßt sich nachträglich nicht beurteilen. Die Durchführung einer Studie nach heutigem Stand des Wissens, die bezüglich therapeutischer und diagnostischer Konsequenzen alterniert, wäre ethisch nicht zu rechtfertigen, da sie ein Risiko für Mutter und Kind darstellte. Nur diese Studie könnte letztlich den Beweis der Effizienz der E3 - Bestimmung als Screnningparameter erbringen. Jedoch zeigen unsere Ergebnisse schon an einer kleinen Fallzahl, daß die Zahl der prospektiv gefundenen Fälle mit erniedrigten Hormonwerten, die behandlungs- und abklärungsbedürftig waren, sich mit dem allgemeinen Prozentsatz

des Vorkommens dieser Werte im Gesamtkollektiv (bisher unveröffentlichte Arbeit von Baumgärtner, Renate) deckt.

Man kann daraus folgern, daß die Zahl der gefundenen Risiken proportional der Zahl der untersuchten Fälle ist und daß die Entdeckung dieser Pathologien auch vom Zeitpunkt der Untersuchung abhängt. Durch eine routinemäßige Kontrolle der Hormonwerte (HPL und E 3) könnten also Patientinnen mit Hormonwerten unterhalb der 2,5 Percentile frühzeitig herausgefunden werden, und mögliche trophische Störungen des Feten früher therapeutisch beeinflußt werden. Ohne die Screening-Parameter Oestriol und HPL kann die Therapie in der Regel erst nach Manifestwerden von Pathologien seitens des Kindes oder der Mutter eingeleitet werden. Der Einsatz der Bestimmung von Oestriol und HPL als Screening-Parameter in der Schwangerschaft ist nach dem Ergebnis dieser Studie als positiv zu bewerten.

VII. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurden die heute im klinischen Gebrauch der Universitätsfrauenklinik Tübingen befindlichen Normalkurven für Plasma-Oestriol und -HPL mit den in dieser Studie ermittelten Normalwerten verglichen. Außerdem sollte geprüft werden, ob sich eine routinemäßige Bestimmung des Serumoestriols als Screeningsparameter für Risikoschwangerschaften eignet bzw. sinnvoll ist. Die Studie wurde mit einem Patientenkollektiv von 630 Frauen, die im Jahre 1978 auf der geburtshilflichen Station der Universitätsfrauenklinik entbunden haben, durchgeführt.

Die prospektive Untersuchung umfaßte 84 Patientinnen, die sowohl während der Schwangerschaft als auch bei der Geburt an der UFK betreut wurden.

Die Untersuchung zeigte, daß sich für die Bestimmung des HPL die Normalwerte der Firma Amersham und die von uns ermittelten Werte annähernd gleichen. Für die Bewertung der Oestriolwerte ergab sich, daß die von Amersham angegebenen Werte - Median und unterer Grenzwert - als zu hoch angesehen werden müssen.

Bei der Beurteilung der prospektiven Untersuchung zeigte sich, daß die Bestimmung des Plasma-Oestriolspiegels als Screeningsparameter während der Schwangerschaft durchaus geeignet ist, bis dahin unbekannte Risikoschwangerschaften aufzudecken, die mit den bisherigen Methoden nicht oder erst später erkannt worden wären. Ohne die prospektive Hormonbestimmung wären immerhin

fast 1o% des prospektiven Kollektivs nicht oder erst zu einem späteren Zeitpunkt als Risikoschwangerschaft erkannt und therapiert worden. Daher ist eine erste Untersuchung zwischen der 28. und 3o. Woche durchaus zu empfehlen, um vor allem schwerwiegende, frühzeitig einsetzende Störungen beeinflussen zu können.

Anhang S.1 / Kartenart 1

Baumgärtner, Wernef

Dummler, Renate

ERHEBUNGSHEFT zur Job-Nr. 0430/1301/1/2

keine Angabe → Kästchen leer;

beim Eintragen kürzerer Zahlen links mit Nullen auffüllen

A PERSONALIEN u.Ä.

A1 LFD.NR.EINER PAT. (=Identifik.eines Erheb.heftes) - 1-4 [ ][ ][ ][ ]

A2 "ZEITPUNKT" (Sortiertechnisch notwendig) 5 [0]

A3 ANZAHL DER STATIONÄREN AUFNAHMEN, gesamt 6 [ ]

A4 ANZAHL DER UNTERSUCHUNGEN ZUR E_3-BESTIMMUNG, gesamt 7-8 [ ][ ]

A5 ANZAHL DER UNTERSUCHUNGEN ZUR U-SCHALL-DIAGNOSTIK, ges. 9-10 [ ][ ]

A6 JOURNALNUMMER 11-14 [ ][ ][ ][ ]

A7 GEBURTSDATUM 15-20 [ ][ ][ ][ ][ ][ ]

A8 ALTER (in vollendeten Lebensjahren) 21-22 [ ][ ]

A9 FAMILIENSTAND ledig=1, verh.=2, geschied.=3 23 [ ]

A10 BERUF Hausfrau(z.Zt.)=1, berufstätig=2, 24 [ ]
in Ausb.=3, arbeitslos=4, Sonstiges=5

A11 SOZIALSTATUS Niedrigste Stufe (z.B.Sozialhilfe- 25 [ ]
empf.)=1, Niedere Stufe (z.B. un-
gelernter Arbeiter)=2, Gehob.Stufe
(z.B.Facharb.,Angest.,Beamter)=3,
Höchste Stufe (z.B.Akad.,Selbst.)=4

A12 NATIONALITÄT deutsch=1, Ausländer=2 26 [ ]

A13 PARA (Anzahl) 27 [ ]

A14 GRAVIDA (Anzahl) 28 [ ]

A15 ET 29-34 [ ][ ][ ][ ][ ][ ]

A16 LP 35-40 [ ][ ][ ][ ][ ][ ]

A17 CYCLUS regelmäßig=1, unregelmäßig=2 41 [ ]

A18 ET sicher=1, fraglich=2 42 [ ]

A19 PILLE (überhaupt jemals eingenommen) nein=0, ja=1 43 [ ]

S2. / Kartenart 1

B ANAMNESE

B1 FAMILIENANAMNESE

B1.1 Unauffällig nein=0, ja=1 44

(wenn hier ja=1, müssen folg.Kästchen unter B1 leer sein)

B1.2 Diabetes nein=0, ja=2 45

B1.3 Tbc nein=0, ja=3 46

B1.4 Neoplasie nein=0, ja=4 47

B1.5 Mißbildungen nein=0, ja=5 48

B1.6 Gemini nein=0, ja=6 49

B1.7 Gerinnungsstörung nein=0, ja=7 50

B1.8 Anfälle nein=0, ja=8 51

B1.9 Geschlechtskrankheiten nein=0, ja=9 52

B1.10 Geisteskrankheiten nein=0, ja=1 53

B1.11 Sonstiges nein=0, ja=2 54

B2 RISIKEN (feststellbar aufgr.anamnest.Angaben) nein=0, ja=1 55

(wenn heit nein=0, müssen folg.Kästchen unter B2 leer sein)

B2.1 Chronische Nierenerkrankung nein=0, ja=1 56

B2.2 Erhebl.Adipositas (20%)Grav.Sollgew.) nein=0, ja=2 57

B2.3 Herz-,Kreislauferkrankungen nein=0, ja=3 58

B2.4 Zust.n.Sterilitätsbehandlung nein=0, ja=4 59

B2.5 Zust.n.2 od.mehr Aborten nein=0, ja=5 60

B2.6 Vorausgegangene Frühgeb. (Gew.bei Geb.<2500g/ 61

oder Geb.vor 38 SSW) nein=0, ja=6

B2.7 Totgeburt in Anamnese nein=0, ja=7 62

B2.8 Geschädigtes Kind in Anamnese nein=0, ja=8 63

B2.9 Zust.n.Uterusop (auch Sectio) nein=0, ja=9 64

B2.10 Zust.n.Komplikationsentbindg. nein=0, ja=1 65

B2.11 Hämatologische Erkrankungen nein=0, ja=2 66

B2.12 Endokrinopathie nein=0, ja=3 67

B2.13 Lebererkrankung nein=0, ja=4 68

B2.14 Neoplasie nein=0, ja=5 69

S.3 / Kartenart 1

B2.15 Sonstige chron.Erkrankungen nein=0, ja=6 70 ☐

B2.16 Pille (bis 3 Mon. vor SS) nein=0, ja=7 71 ☐

B2.17 Thrombose nein=0, ja=8 72 ☐

B2.18 Abusus: nein=0, Alkoholab.=1, Nikotinab.=2, 73 ☐
Medikam.ab.=3, Alkohol-u. Medikam.ab.=4,
Alkohol-u. Nikotinab.=5, Nikotin-u.
Medikam.ab.=6, Alkohol-, Nikotin-u.
Medikam.ab.=7

B2.19 Risiken bezügl.des Alters: nein=0, 74 ☐
Erstpara unter 16J.=1, Erstpara über
34J.=2, Multipara (mehr als 4 Kinder)
über 40J.=3, Multipara unter40J.=4,
Mehrgebärende über40J.=5

KARTENART 76 1

PROJEKT-NR. 77 80 0 4 3 0

S.4 / Kartenart 2

1-5 dupl.

B3 VORSORGE

B3.1 in UFK-Schwangerenambulanz nein=0, ja=Anzahl 6-7

B3.2 beim Hausarzt nein=0, ja=Anzahl 8-9

B3.3 beim Facharzt nein=0, ja=Anzahl 10-11

B3.4 Gesamtzahl der Untersuchungen während der SS 12-13

B3.5 Betreuung: amb.=1, stat.=2, amb.u.stat.=3, amb.auswärts=4, amb.auswärts u. stat.in UFK=5 14

C GEBURT

C1 GEBURT an welchem SS-TAG 15-17

C2 GRÖSSE DER MUTTER (in cm) 18-20

C3 GEWICHT DER MUTTER ZUR GEB. (in kg) 21-23

C4 REIFUNG UND EINLEITUNG

C4.1 Reifung nein=0, ja=Anzahl 24

C4.2 Einleitung nein=0, ja=Anzahl 25

C5 SYNTOCITONGABE nein=0, in EP=1, in AP=2, in EP u.AP=3 26

C6 ANALGESIE nein=0, Dolantin=1, Pudendus-anästh.=2, Periduralanästh.=3 (bei Kombination ⟶ die höhere Zahl) 27

C7 ENTBINDUNG spontan=1, Vacuum=2, forceps=3 BEL vag.=4, Sectio=5, Resectio=6 28

C8 BLASENSPRUNG vorzeitig=1, frühzeitig=2, rechtzeitig=3, artefiziell=4 29

C9 FRUCHTWASSER unauffällig=1, trüb=2, gelb-grün=3, erbsbreiartig=4 30

C10 EP (in Minuten) 31-33

C11 AP (in Minuten) 34-36

C12 PLACENTAGEWICHT (in g) 37-39

C13 INFAKTE UND KALK

C13.1 Infarkte nein=0, ja=1 40

C13.2 Kalk nein=0, ja=1 41

S.5 / Kartenart 2

C14 HISTOLOGIE 42 ☐

D KIND

D1 GESCHLECHT männlich=1, weiblich=2 43 ☐

D2 GEBURTSGEWICHT (in g) 44-47 ☐☐☐☐

D3 GRÖSSE (in cm) 48-49 ☐☐

D4 APGAR 1'/5' 50-51 ☐☐

D5 pH NABELGEFÄSSE

D5.1 Nabelarterie 52-54 ☐☐☐

D5.2 Nabelvene 55-57 ☐☐☐

D6 GEBURTSDIAGNOSE

D6.1 normaler verlauf nein=0, ja=1 58 ☐

(wenn hier ja=1, müssen folg.Kästchen unter D6 leer sein)

D6.2 Geburt nach Risiko-SS nein=0, ja=2 59 ☐

D6.3 Frühgeburt (2500g od.vor 38.SSW) nein=0, ja=3 60 ☐

D6.4 Geburtsdauer über 12h nein=0, ja=4 61 ☐

D6.5 Fieber unter Geburt nein=0, ja=5 62 ☐

D6.6 Blutungen unter Geburt nein=0, ja=6 63 ☐

D6.7 Sectio nein=0, ja=7 64 ☐

D6.8 patholog.CTG in EP nein=0, ja=8 65 ☐

D6.9 patholog.CTG in AP nein=0,ja=9 66 ☐

D6.10 Acidose sub partu (pH<7,2) nein=0, ja=1 67 ☐

D6.11 RR-Anstieg sub partu (syst.>140) nein=0, ja=2 68 ☐

D6.12 Totgeburt nein=0, ja=3 69 ☐

D6.13 Lage: Querl.=1, BEL=2, VHL=3, Gesichtsl.=4, 70 ☐
tiefer Querst.=5, hoher Querst.=6

D6.14 patholog.Lage der Nabelschnur: nein=0, 71 ☐
NS-Vorfall=1, NS-Umschlingung=2

KARTENART 76 2

PROJEKT-NR. 77-80 0430

S.6 / Kartenart 3

D7	PARTALES CTG	1-5 dupl.
	D7.1 BL	6-7 ☐☐
	D7.2 FL	8-9 ☐☐
	D7.3 OT	10-11 ☐☐
	D7.4 Score	12-13 ☐☐
	D7.5 Kontraktionen nein=0, ja=Anzahl	14-15 ☐☐
E	BEURTEILUNG DES KINDES	
E1	REANIMATION nein=0, Beatmung=1, Inrubation=2, Reanimation u. medikam.Behandlung=3 (bei Kombination → die höhere Zahl)	16 ☐
E2	TONUS normal=1, hypoton=2, hyperton=3	17 ☐
E3	REIFE reif=1, unreif=2, übertragen=3	18 ☐
E4	ERNÄHRUNGSZUSTAND eutroph=1, hypotroph=2, hypertroph=3	19 ☐
E5	VERLEGUNG IN KINDERKLINIK nein=0, ja=1	20 ☐
	(wenn hier nein=0, müssen folg.Kästchen unter E5 leer sein)	
	E5.1 Unreife nein=0, ja=1	21 ☐
	E5.2 Ateminsuffizienz nein=0, ja=2	22 ☐
	E5.3 Zyanose nein=0, ja=3	23 ☐
	E5.4 Ikterus nein=0, ja=4	24 ☐
	E5.5 Oedeme nein=0, ja=5	25 ☐
	E5.6 Krämpfe nein=0, ja=6	26 ☐
	E5.7 Erbrechen nein=0, ja=7	27 ☐
	E5.8 (innere) Blutung nein=0, ja=8	28 ☐
	E5.9 Infektion nein=0, ja=9	29 ☐
	E5.10 Verletzung nein=0, ja=1	30 ☐
	E5.11 Mißbildung nein=0, ja=2	31 ☐
	E5.12 V.a.Stoffwechselanomalie nein=0, ja=3	32 ☐
	E5.13 Durchfälle nein=0, ja=4	33 ☐
	E5.14 Blutgruppeninkompatibilität nein=0, ja=5	34 ☐
	E5.15 Sonstiges nein=0, ja=6	35 ☐

E6 EPIKRITISCHE DIAGNOSE DER KINDERKLINIK

E6.1 Hyperbilirubinämie simplex nein=0, ja=1 36 ☐

E6.2 Hperbilirubinämie (Rh/ABO) nein=0, ja=2 37 ☐

E6.3 Chromosomenaberation nein=0, ja=3 38 ☐

E6.4 Hydrops generalis nein=0, ja=4 39 ☐

E6.5 Mißbildung des Cor nein=0, ja=5 40 ☐

E6.6 Mißbildung des ZNS nein=0, ja=6 41 ☐

E6.7 Mißbildung im Magen/Darm nein=0, ja=7 42 ☐

E6.8 andere Mißbildungen nein=0, ja=8 43 ☐

E6.9 Krämpfe nein=0, ja=9 44 ☐

E6.10 Intersex nein=0, ja=1 45 ☐

E6.11 Endokrinopathie nein=0, ja=2 46 ☐

E6.12 angeborene Infekte nein=0, ja=3 47 ☐

E6.13 Paresen nein=0, ja=4 48 ☐

E6.14 Frakturen nein=0, ja=5 49 ☐

E6.15 Stoffwechselanomalien nein=0, ja=6 50 ☐

E6.16 Alkohol-Syndrom nein=0, ja=7 51 ☐

E6.17 Gedeihstörung nein=0, ja=8 52 ☐

E6.18 Sepsis nein=0, ja=9 53 ☐

E6.19 Sonstiges nein=0, ja=1 54 ☐

E7 BEURTEILUNG BEI ENTLASSUNG gesund=1, 55 ☐

behandlungsbedürftig=2, gestorben post partu=3

KARTENART 76 3

PROJEKT-NR77-80 0 4 3 0

S.B / Kartenart 4

1-4 dupl.

F STATIONÄRER BOGEN

F1 WIEVIELTE stationäre Aufnahme 5 ☐

F2 SCHWANGERSCHAFTSTAG

F2.1 bei Aufnahme 6-8 ☐☐☐

F2.2 bei Entlassung 9-11 ☐☐☐

Datum: vom.....bis.....

F3 ANZAHL DER TAGE 12-14 ☐☐☐

F4 AUFNAHMEGRUND

F4.1 Unklarer Termin nein=0. ja=1 15 ☐

F4.2 Harnwegsinfekt nein=0, ja=2 16 ☐

F4.3 Frühgeburtsbestrebungen nein=0, ja=3 17 ☐

F4.4 Vorzeitiger Blasensprung nein=0, ja=4 18 ☐

F4,5 Genitale Blutung nein=0, ja=5 19 ☐

F4.6 Diabetestherapie nein=0, ja=6 20 ☐

F4.7 EPH-Gestose nein=0, ja=7 21 ☐

F4.8 Gestose u.Prae-/Eklampsie nein=0, ja=8 22 ☐

F4.9 Appendizitisverdacht nein=0, ja=9 23 ☐

F4.10 Hyperemesis nein=0, ja=1 24 ☐

F4.11 Cervixinsuffizienz nein=0, ja=2 25 ☐

F4.12 patholog.Kindslage nein=0, ja=3 26 ☐

F4.13 Nephropathie nein=0, ja=4 27 ☐

F4.14 Hepatopathie nein=0, ja=5 28 ☐

F4.15 anamnestische Risikogravidität nein=0, ja=6 29 ☐

F4.16 Unfall nein=0, ja=7 30 ☐

F4.17 V.a.Retardierung nein=0, ja=8 31 ☐

F4.18 V.a.Placentainsuff. nein=0, ja=9 32 ☐

F4.19 Status febrilis nein=0, ja=1 33 ☐

F4.20 Blutgruppeninkomp. nein=0, ja=2 34 ☐

F4.21 Anämie (unter 10) nein=0, ja=3 35 ☐

F4.22 Suspektes CTG nein=0, Ja=4 36 ☐

F4.23 niedriges HPL nein=0, ja=5 37 ☐

F4.24 niedriges E_3 nein=0, ja=6 38 ☐

S.9 / Kartenart 4

F4.25 Uterus-Mißbildung nein=0, ja=7 39 ☐

F4.26 Placenta praevia nein=0, ja=8 40 ☐

F4.27 Sonstiges nein=0, ja=9 41 ☐

F5 ALLGEMEINE BEURTEILUNG bei Aufnahme 42 ☐

gesund=1, leicht/mäßig krank=2,

schwer krank=3, nicht zu beurteilen=4

F6 THERAPIE nein=0, ja=1 43 ☐

(wenn hier nein=0, müssen folg.Kästchen unter F6 leer sein)

F6.1 Bettruhe nein=0, ja=1 44 ☐

F6.2 Diät, salzarm/eiweißreich nein=0, ja=2 45 ☐

F6.3 Sedierung nein=0, ja=3 46 ☐

F6,4 Shirodkar nein=0, ja=4 47 ☐

F6.5 Hyperemesis-Infusionstherapie nein=0, ja=5 48 ☐

F6.6 Tokolyse oral nein=0, ja=6 49 ☐

F6.7 Tokolyse i.v. nein=0, ja, bis 10 Tr.=1, 50 ☐

ja, bis 20 Tr.=2

F6.8 Reifung nein=0, ja=8 51 ☐

F7 WEITERE STATIONÄRE AUFNAHMEN nein=0, 52 ☐

ja, mit gleicher Diagn.=1, ja, mit anderer

Diagn.=2

KARTENART 76 ☐

PROJEKT-NR. 77-80 | 0 | 4 | 3 | 0 |

S.10 / Kartenart 5

1-4 dupl.

G BESTIMMUNG DES E_3

G1 WIEVIELTE KONTROLLE 5-6 ☐☐

G2 KONTROLLE ambulant=1, stationär=2 7 ☐

G3 SS-TAG 8-10 ☐☐☐

Datum:.....

G4 E_3-WERT 11-13 ☐☐☐

G5 HPL-WERT 14-16 ☐☐☐

G6 CTG

G6.1 BL 17-18 ☐☐

G6.2 FL 19-20 ☐☐

G6.3 OT 21-22 ☐☐

G6.4 Score 23-24 ☐☐

G6.5 Kontraktionen, nein=0, ja=Anzahl 25-26 ☐☐

G7 EPH-GESTOSE nein=0, ja=1, Verdacht=2 27 ☐

G7.1 E (=Oedeme)

G7.1.1 Knöchel nein=0, ja=1 28 ☐

G7.1.2 Unterschenkel nein=0, ja=2 29 ☐

G7.1.3 Hände nein=0, ja=3 30 ☐

G7.1.4 Gesicht nein=0, ja=4 31 ☐

G7.1.5 generalisiert nein=0, ja=5 32 ☐

G7.2 P (=Proteinurie) nein=0, 33 ☐

≦ 0,5‰=1, > 0,5‰-≦2,0‰=2,

>2,/‰-≦5,0‰=3, > 5‰=4

G7.3 H (= Hypertonie) nein=0, ≦135/85=1 34 ☐

136-160/86-100=2, 161-180/101-110=3,

>180/110=4

G8 RISIKO-SS NACH BEFUND DER JETZIGEN SS nein=0, ja=1 35 ☐

(wenn hier nein=0, müssen folg.Kästchen unter G8 leer sein)

G8.1 EPH-Gestose nein=0, ja=1 36 ☐

G8.2 Harnwegsinfekt nein=0, ja=2 37 ☐

G8.3 Hypotonie im 3.Trimenon (syst.< 100) nein=0, ja=3 38 ☐

G8.4 Diabetes mellitus nein=0, ja=4 39 ☐

G8.5 Blutgruppeninkompatibilität nein=0, ja=5 40 ☐

G8.6 V.a. Retardierung nein=0, ja=6 41 ☐

G8.7 V.a.Cervixinsuffizienz nein=0, ja=7 42 ☐

G8.8 V.a.Placentainsuffizienz nein=0, ja=8 43 ☐

G8.9 pathologische Kindslage nein=0, ja=9 44 ☐

G8.10 Anämie (Hb < 10g%) nein=0, ja=1 45 ☐

G8.11 Termin-Überschreitung bzw. unklarer Termin nein=0, ja=2 46 ☐

G9 E_3-ABNAHMEN aus welchem GRUND

G9.1 prospektiv nein=0, ja=1 47 ☐

G9.2 Routine, ohne Pathologie nein=0, ja=2 48 ☐

G9.3 Abnahme wegen anemnest.Risiko nein=0, ja=3 49 ☐

G9.4 Abnahme wegen klin.Risikobefund nein=0, ja=4 50 ☐

G9.5 Abnahme wegen vorbesteh.path.E_3-Wert nein=0, ja=5 51 ☐

G9.6 Abnahme wegen vorbesteh.path.HPL-Wert nein=0, ja=6 52 ☐

G9.7 Abnahme wegen vorbesteh.path.U-Schall nein=0, ja=7 53 ☐

G9.8 Abnahme wegen vorbesteh.suspektem CTG nein=0, ja=8 54 ☐

G9.9 Abnahme wegen vorbesteh.path.CTG nein=0, ja=9 55 ☐

S.12 / Kartenart 6

		1-4 dupl.
H	ULTRA-SCHALL	
H1	WIEVIELTE UNTERSUCHUNG	5 ☐
H2	SS-TAG	6-8 ☐☐☐
	Datum:.....	
H3	BIPARIETALER KOPFDURCHMESSER (in cm)	9-11 ☐☐☐
H4	BEWERTUNG DES WERTES (in Zone 1-5)	12 ☐
H5	BEMERKUNGEN path.Lage=1, tiefer Plac.sitz=2, Plac.praevia marg.od.part.=3, Plac.praevia tot.=4, Hydramnion=5, zu wenig FW=6, Kind liegt trocken=7, keine Kindsbewegg.=8, keine Herzaktion=9	13 ☐
H6	WIEVIELTE UNTERSUCHUNG	14 ☐
H7	SS-TAG	15-17 ☐☐☐
	Datum:.....	
H8	BIPARIETALER DM	18-20 ☐☐☐
H9	BEWERTUNG DES WERTES	21 ☐
H10	BEMERKUNGEN (Schlüssel s.H5)	22 ☐
H11	WIEVIELTE UNTERSUCHUNG	23 ☐
H12	SS-TAG	24-26 ☐☐☐
	Datum:.....	
H13	BIPARIETALER DM	27-29 ☐☐☐
H14	BEWERTUNG DES WERTES	30 ☐
H15	BEMERKUNGEN	31 ☐
H16	WIEVIELTE UNTERSUCHUNG	32 ☐
H17	SS-TAG	33-35 ☐☐☐
	Datum:.....	
H18	BIPARIETALER DM	36-38 ☐☐☐
H19	BEWERTUNG DES WERTES	39 ☐
H20	BEMERKUNGEN	40 ☐

S.13 / Kartenart 6

H21 WIEVIELTE UNTERSUCHUNG	41
H22 SS-TAG	42-44
Datum:.....	
H23 BIPARIETALER DM	45-47
H24 BEWERTUNG DES WERTES	48
H25 BEMERKUNGEN	49
H26 WIEVIELTE UNTERSUCHUNG	50
H27 SS-TAG	51-53
Datum:.....	
H28 BIPARIETALER DM	54-56
H29 BEWERTUNG DES WERTES	57
H30 BEMERKUNGEN	58
H31 WIEVIELTE UNTERSUCHUNG	59
H32 SS-TAG	60-62
Datum:.....	
H33 BIPARIETALER DM	63-65
H34 BEWERTUNG DES WERTES	66
H35 BEMERKUNGEN	67
H36 WIEVIELTE UNTERSUCHUNG	68
H37 SS-TAG	69-71
Datum:.....	
H38 BIPARIETALER DM	72-74
H39 BEWERTUNG DES WERTES	75
H40 BEMERKUNGEN	76

IX. LITERATURVERZEICHNIS

1. ALTMANN, P.; JANISCH, H.; MÜLLER-TYL, E.; REINHOLD, E.; SPONA, J.; HAVELEC, L.: Serum-oestiol als Parameter der Funktion der feto-plazentaren Einheit.
Wiener Klinische Wochenschrift, 90 (4), 121-7, (1978)

2. AMERSHAM BUCHLER: Indikator für den Zustand des Feten.
Medizinische Monographie 8 (1977)

3. ARNOLD, P.; RAUSKOLB, R.; JOVANOVIC, V.; BLEYL, H.: Radioimmunologische Bestimmung von Oestriol, HPL und Alpha-Fetoprotein im mütterlichen Serum und deren Wertigkeit bei Risikoschwangerschaften.
Archiv für Gynäkologie, 224, 123 - 124 (1978)

4. BAUMGÄRTNER, Renate: Studie über Plasma-Oestriol in der Schwangerschaft in Vergleich mit HPL, CTG und klinischen Parametern.
Medizinische Dissertation (in Vorbereitung)

5. CHARD, T.: Indikator für den Zustand des Feten.
Monographie 8 der Fa. Amersham Buchler (1977)

6. COMPTON, A.A.; KIRKISH, L.S.; PARRA, J.; STÖCKLEIN, S.; BARCLAY, M.L., Mc CANN, D.S.: Diurnal variations in unconjugated and total Plasma estriol levels in late normal pregnancy. Obstet. Gynecol., 53, 623-626 (1979)

7. DUNNHÖLTER, J.H.; WHALLEY, P.J.: Vergleichende Untersuchungen von Plasmaoestriol und HPL bei Risikoschwangerschaften. Archiv f. Gynäkologie Berlin, München, 228 (1-4), 229-3o (1979)

8. GEIBEL, W.; RINDT, W.: Korrelation von Oestriol und HPL zum Schwangerschaftsverlauf. Archiv f. Gynäkologie, 224, 119-12o (1978)

9. GEIBEL, W., RINDT, W.: Korrelation von HPL und freiem Serum Oestriol bei normalem und gestörtem Schwangerschaftsverlauf. Zeitschrift für Geburtshilfe und Perinatologie, 181, 321-324 (1978)

1o. GOEBEL, R.: Oestriolbestimmung im Serum. Gynäkol. prax., 2, 7-18 (1978)

11. HAY, D.M.; LORSCHEIDER, F.L.: Serum oestriol in normal pregnancy. Br. J. Obstet. Gynaecol., 83, 118-123 (1978)

12. HOLST, von T.; KLINGA, K.; RUMEBAUM, B.:
Diagnostischer Wert der Serienbestimmungen von Oestriol und HPL im Serum sowie der Gesamtoestrogene im 24-Stunden-Harn im Vergleich zu Einzelbestimmungen für die Erkennung einer fetalen Gefährung.
Archiv f. Gynäkol., 228, 23o-231 (198o)

13. HULL, M.G.R.: The basis and application of estrogen assays on urine and blood to assess fetoplacental function in late pregnancy.
J. Perinat. Med., 4, 137-155 (1976)

14. KNAPSTEIN, P.; MELCHERT, F.: Biochemische Überwachung der Risikoschwangerschaft.
Gynäkologe 11, 151-164 (1978)

15. KUSS, E.: Klinisch-chemische Untersuchung zur Überwachung der gefährdeten Schwangerschaft.
Gynäkologie 7, 124-15o (1974)

16. LAURITZEN, Ch.: Endokrinologie der normalen Schwangerschaft.
Med. Klin., 68, 897-9o5 (1973)

17. SCHMIDT-MATTHIESEN, H.: Gynäkologie und Geburtshilfe.
3. Aufl., Frankfurt, Schattauer (1976)

18. SIEGENTHALER, W.: Klinische Pathophysiologie.
3. Aufl., Stuttgart, Thieme (1975)

LEBENSLAUF

Am 12. Mai 1951 wurde ich als Sohn des Dr.med. Wendel Baumgärtner und der Edith Baumgärtner, geb. Spilka in Stuttgart - Bad Cannstatt geboren.

Von April 1958 bis Mai 1962 besuchte ich die Grundschule (Hohensteinschule) in Stuttgart-Zuffenhausen.

Von Mai 1962 bis Juni 197o besuchte ich das Gymnasium Stuttgart-Zuffenhausen in Stuttgart-Rot. Im Juni 197o erhielt ich dort das Reifezeugnis.

Von Oktober 197o bis März 1972 leistete ich den Grundwehrdienst in Gärmersdorf (drei Monate), Roding (zwei Monate) und Ulm (dreizehn Monate) ab. Anschließend zwei Monate Krankenpflegepraktikum in der Klinik Dr. Baumann in Stuttgart.

Von Oktober 1972 bis September 1973 begann ich mit dem Medizinstudium in Liège (Lüttich, Belgien). Danach von Oktober 1973 bis September 1974 zwei Semester Pädagogikstudium in Frankfurt, da eine Fortsetzung des Studiums, trotz einer Klage beim Verwaltungsgericht Frankfurt, nicht möglich war. Von Oktober 1974 bis September 1975 Medizinstudium (zwei Semester) an der Universität Hohenheim. Fortsetzung des Studiums ab Oktober 1975 an der Universität Tübingen. Am 27. August 1976 bestand ich die ärztliche Vorprüfung in Reutlingen, am 26. August 1977 den ersten Abschnitt der ärztlichen Prüfung, am 21. August 1979 den zweiten Abschnitt der ärztlichen Prüfung. Von Oktober 1979 bis September 198o war ich am Kreiskrankenhaus Böblingen im Praktischen Jahr. Am 2o. Oktober 198o bestand ich die ärztliche Prüfung und erhielt am 22. Oktober 198o die Approbation als Arzt.

Am 15. Februar 1980 heiratete ich Renate Dummler, Ärztin.
Am 6. September 1980 wurde unser Sohn Markus geboren.

Seit dem 1. Dezember 1980 arbeite ich in der chirurgischen Abteilung des Krankenhauses vom Roten Kreuz in Stuttgart - Bad Cannstatt. Mein Weiterbildungsziel ist der Arzt für Allgemeinmedizin.